

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para ceftriaxona, las conclusiones científicas son las siguientes:

Durante el intervalo de notificación, se han notificado varios casos a partir de informes espontáneos y bibliográficos tanto de reacciones adversas a medicamentos "Síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos " (DRESS) como de "Reacción de Jarisch-Herxheimer" (JHR). Según la evidencia aportada por los informes espontáneos y bibliográficos, se puede concluir que existe una relación causal entre Síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos y Reacción de Jarisch-Herxheimer con el uso de ceftriaxona. Por lo tanto, se debe añadir una advertencia en la sección 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica con respecto al riesgo amenazante para la vida o mortal de un Síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, y también para garantizar que el tratamiento con antibióticos no se debe suspender en caso de síntomas de JHR. El prospecto de los medicamentos que contienen ceftriaxona debe actualizarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para ceftriaxona, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) ceftriaxona no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen ceftriaxona y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

<Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~>

<Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto>

Sección 4.4

Se deben añadir las siguientes advertencias:

Reacciones de Hipersensibilidad

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves (síndrome de Steve johnson o síndrome de Lyell's /necrosis tóxica epidérmica **y síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos que pueden ser amenazantes para la vida o mortales asociados al tratamiento con ceftriaxona**, aunque se desconoce la frecuencia de estos acontecimientos (ver sección 4.8)

Reacción de Jarish-Herxheimer (JHR)

Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden sufrir una reacción de Jarish-Herxheimer poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxona. La Reacción de Jarish-Herxheimer suele ser una condición autolimitante o puede ser manejada con tratamiento sintomático.No se debe interrumpir el tratamiento con antibiótico si se da una de estas reacciones.

Sección 4.8

Las siguientes reacciones adversas deben ser añadidas en el apartado de Trastornos de la piel y tejido subcutáneo con "frecuencia desconocida" **síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (ver sección 4.4)**

Trastornos del sistema inmunitario:Reacciones Jarisch-Herxheimer (frecuencia desconocida)(ver sección 4.4)

<Prospecto>

Sección 2 Que necesita saber antes de empezar a tomar ceftriaxona

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar ceftriaxona si:

Experimenta o ha experimentado una combinación de cualquiera de los siguientes síntomas: erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, los ojos y la boca, descamación de la piel, fiebre alta, síntomas similares a los de la gripe, aumento de los niveles de enzimas hepáticas observadas en los análisis de sangre y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (signos de reacciones cutáneas graves, consulte también la sección 4 "Posibles efectos adversos")

Sección 4 Posibles efectos adversos

Reacciones cutáneas graves (no conocidas, la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Si tiene como **reacción** una erupción cutánea grave , informe a un médico de inmediato.

Los síntomas pueden incluir:

- Una erupción grave que se desarrolla rápidamente, con ampollas o descamación de la piel y posiblemente ampollas en la boca (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, también conocidas como SSJy NET).
- Una combinación de cualquiera de los siguientes síntomas: erupción cutánea generalizada, temperatura corporal alta, elevación de los valores de las enzimas hepáticas, anomalías en la sangre (eosinofilia), aumento del tamaño de los ganglios linfáticos y afectación de otros órganos del cuerpo (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, también conocida como DRESS o síndrome de hipersensibilidad a los medicamentos).
- Reacción de Jarisch-Herxheimer que produce fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor muscular y erupción cutánea que generalmente es autolimitante. Esto ocurre poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxina para infecciones con espiroquetas como la enfermedad de Lyme.

<Anexo III>

<Condiciones de las autorizaciones de comercialización>

Anexo <III><IV>

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de 30 de Enero de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	17/03/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	15/05/2019